

Receptores activados de proliferación de los peroxisomas (PPAR)

Son miembros de la superfamilia de receptores nucleares de hormonas de factores de transcripción activados por ácidos grasos y eicosanoides derivados de estos últimos. Hasta la fecha se han identificado tres isoformas de PPARs, alfa, beta/delta y gamma, las cuales son consideradas, en la actualidad, como piezas clave en la regulación del metabolismo lipídico, la presión arterial y en los procesos fisiopatológicos que subyacen a la sensibilización a la insulina y a la inflamación, por lo que actualmente se prescriben para el respectivo manejo de la dislipidemia y la diabetes tipo 2.

Los PPARs alfa se encuentran principalmente en tejidos en que se presenta gran actividad metabólica de ácidos grasos (hígado, grasa parda, corazón, riñón y músculo esquelético), los gamma en el tejido adiposo y en menor proporción en corazón y en músculo esquelético y los beta/delta en la mayor parte de los tejidos del organismo. Algunos autores han descrito la presencia de PPARs alfa y gamma en el endotelio vascular, el músculo liso perivascular, los macrófagos y las células espumosas, hecho que sugiere el rol que desempeñan en la regulación de otros procesos fisiológicos incluyendo la regulación de la presión arterial y el sistema inmune.

Mecanismo de acción

La activación de los PPARs conduce a la formación de heterodímeros con los receptores retinoides X (RXRs). Los complejos moleculares PPAR – RXR se unen a secuencias específicas de ADN, conocidos como elementos de respuesta a los proliferadores de peroxisomas, dando lugar a la estimulación o a la disminución de la respuesta de los genes de transcripción correspondientes. La distribución tisular de las tres isoformas de PPAR les confiere selectividad funcional específica y diversos grados de sensibilidad frente a los ligandos y coactivadores que intervienen en el proceso de activación genética que resulta de su estimulación.

Los cambios moleculares y celulares que se presentan como resultado de la unión de ligandos endógenos (ácidos grasos esenciales, eicosanoides derivados del ácido araquidónico, entre otros) y/o exógenos (clofibrato, fenofibrato, tiazolidinediona y otras sustancias químicas), incluyen la proliferación de peroxisomas, la estimulación de la adipogénesis, el incremento de los niveles de oxidación beta y la regulación de los ciclos de diferenciación y crecimiento celular en dichos tejidos.

Una vez activados los complejos PPAR – RXR, tiene lugar el reclutamiento de diversos elementos que modulan la actividad transcripcional de los receptores nucleares. Entre los cofactores que estimulan la transcripción genética se han descrito proteínas de unión al AMPc de los elementos de respuesta, coactivadores de PPAR gamma, y coactivador 1 de los receptores de esteroides, y, entre los que contribuyen a disminuirla se encuentran correpresores como el receptor modulador de la actividad del ácido retinóico y de la hormona tiroidea.

En general, los PPAR alfa intervienen en la regulación de genes que influyen en la recaptación y oxidación de los ácidos grasos, los beta/delta en los que controlan el metabolismo de ácidos grasos, el rol de los macrófagos en el metabolismo lipídico y la inflamación, y, los gamma en la recaptación y almacenamiento de los ácidos grasos, en la homeostasis de la glucosa, en la función del endotelio vascular y en la inflamación.

Pueden inducir la diferenciación e inhibir la proliferación de varias células cancerosas.

From:

<https://neurocirugiacontemporanea.es/wiki/> - **Neurocirugía Contemporánea**
ISSN 1988-2661



Permanent link:

<https://neurocirugiacontemporanea.es/wiki/doku.php?id=ppar>

Last update: **2025/05/03 23:57**